

УДК 617.735

## Малоинвазивное хирургическое лечение организовавшегося субмакулярного кровоизлияния

Э.Д. Босов, Р.Р. Файзрахманов, В.А. Богданова, Е.Е. Ваганова

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Представить методику малоинвазивной хирургии, включающую двухпортовую 27G-технологию, с контролируемым введением раствора рекомбинантной проурокиназы у пациента с организовавшимся субмакулярным кровоизлиянием (СМК). **Материал и методы.** Пациенту с СМК продолжительностью 30 суток выполнена разработанная на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова малоинвазивная методика, включающая двухпортовый 27G-доступ без витреэктомии с контролируемым введением раствора рекомбинантной проурокиназы 500 МЕ через канюлю 38G субретинально с последующей тампонадой витреальной полости 20% газоздушной смесью гексафторэтана C2F6. Стандартное офтальмологическое обследование было выполнено до начала лечения, на 1-е сутки, через 2 недели и через 6 месяцев после витреоретинального вмешательства. **Результаты.** Острота зрения составила 0,1 при первичном осмотре и 0,05 при поступлении в хирургический стационар. Последующее наблюдение продемонстрировало повышение зрительных функций до 0,3 через 1 месяц и до 0,5 через 6 месяцев на фоне антивазопролиферативной терапии. По данным оптической когерентной томографии, при первичном осмотре центральная толщина сетчатки (ЦТС) составила 642 мкм с последующей депрессией до 451 мкм к моменту госпитализации. На 14-е сутки снижение ЦТС достигло 267 мкм при полной транслокации кровоизлияния и 243 мкм через 6 месяцев. Высота отслойки пигментного эпителия сетчатки при первичном осмотре составила 167 мкм, а при последующем наблюдении – 45, 38 и 12 мкм на 1-е, 14-е сутки и через 6 месяцев соответственно. На фоне анатомических результатов отмечалось снижение зоны абсолютной слепоты с 25 локусов на момент поступления до 3 локусов через 6 месяцев и увеличение общей светочувствительности с 4,5 до 15,6 дБ соответственно. **Заключение.** Применение малоинвазивного способа лечения СМК, включающего субретинальное введение тканевого активатора плазминогена без витреэктомии с газоздушной тампонадой, позволяет улучшить морфологические и функциональные прогнозы. Однако требуется дальнейшее изучение предложенной методики на длительно существующих геморрагиях.

**Ключевые слова:** субмакулярное кровоизлияние, тканевой активатор плазминогена, пневмодислокация ■

**Для цитирования:** Босов Э.Д., Файзрахманов Р.Р., Богданова В.А., Ваганова Е.Е. Малоинвазивное хирургическое лечение организовавшегося субмакулярного кровоизлияния. Клинические случаи в офтальмологии. 2023;1: 30–34.

**Автор, ответственный за переписку:** Эдуард Дмитриевич Босов, bosov007@gmail.com

### ABSTRACT

#### Minimally invasive surgical treatment for organized submacular hemorrhage

E.D. Bosov, R.R. Fayzrakhmanov, V.A. Bogdanova, E.E. Vaganova

N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To present a method of minimally invasive surgery, including two-port 27G surgery with controlled administration of a solution of recombinant prourokinase in a patient with organized submacular hemorrhage (SMH). **Material and methods.** A patient with SMC lasting 30 days underwent a procedure developed on the basis of the Center for Ophthalmology «N.M. N.I. Pirogov» is a minimally invasive technique that includes a two-port 27G access without vitrectomy with controlled administration of a solution of recombinant prourokinase 500 ME through a 38G cannula subretinally, followed by tamponade of the vitreal cavity with a 20% gas-air mixture of hexafluoroethane C2F6. A standard ophthalmological examination was performed before the start of treatment, on the 1st day, 2 weeks later, 6 months after vitreoretinal intervention. **Results.** Visual acuity was 0.1 at the initial examination and 0.05 upon admission to the surgical hospital. Follow-up showed an increase in visual function to 0.3 at 1 month and to 0.5 at 6 months with anti-vascular proliferative therapy. According to optical coherence tomography at the initial examination, the central retinal thickness (CRT) was 642  $\mu\text{m}$ , followed by a depression of up to 451  $\mu\text{m}$  by the time of hospitalization. On the 14th day, the decrease in CRT reached 267  $\mu\text{m}$

with complete translocation of the hemorrhage and 243  $\mu\text{m}$  after 6 months. The height of detachment of the retinal pigment epithelium at the initial examination showed a value of 167  $\mu\text{m}$ , and at subsequent observation it was 45  $\mu\text{m}$ , 38  $\mu\text{m}$  and 12  $\mu\text{m}$  on the 1st, 14th day and after 6 months, respectively. Against the background of anatomical results, there was a decrease in the zone of absolute scotoma from 25 loci at the time of admission to 3 loci after 6 months, and an increase in total photosensitivity from 4.5 dB to 15.6 dB, respectively. **Conclusion.** The use of a minimally invasive method for the treatment of SMH, including subretinal administration of tissue plasminogen activator without vitrectomy with gas-air tamponade, improves morphological and functional prognosis. However, further study of the proposed technique on long-term hemorrhages is required.

**Key words:** submacular hemorrhage, tissue plasminogen activator, pneumodislocation ■

**For citation:** Bosov E.D., Fayzrakhmanov R.R., Bogdanova V.A., Vaganova E.E. Minimally invasive surgical treatment for organized submacular hemorrhage. *Clinical cases in ophthalmology*. 2023;1: 30–34.

**Corresponding author:** Eduard D. Bosov, bosov007@gmail.com

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – патология, которая наблюдается у лиц преимущественно старшей возрастной группы и приводит к постепенной стойкой утрате зрения [1]. Довольно часто исходом данного заболевания становится полная потеря зрительных функций [1]. В основе экссудативной формы ВМД лежит развитие хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). В ряде случаев ХНВ может стать этиологическим фактором формирования субмакулярного кровоизлияния (СМК) [2]. Выход крови в субфовеолярное пространство в 90% всех случаев происходит при ВМД [3]. Наличие у пациентов СМК определяет низкие функциональные показатели (от 0,05 до 0,01) по зрительным перспективам [3, 4]. В результате данного патологического процесса наружные слои сетчатки претерпевают необратимые деструктивные морфофункциональные изменения [5]. В ряде опубликованных работ описано, что для смещения геморрагического сгустка успешно используется методика субретинального введения тканевого активатора плазминогена в комбинации с пневмодислокацией [6, 7].

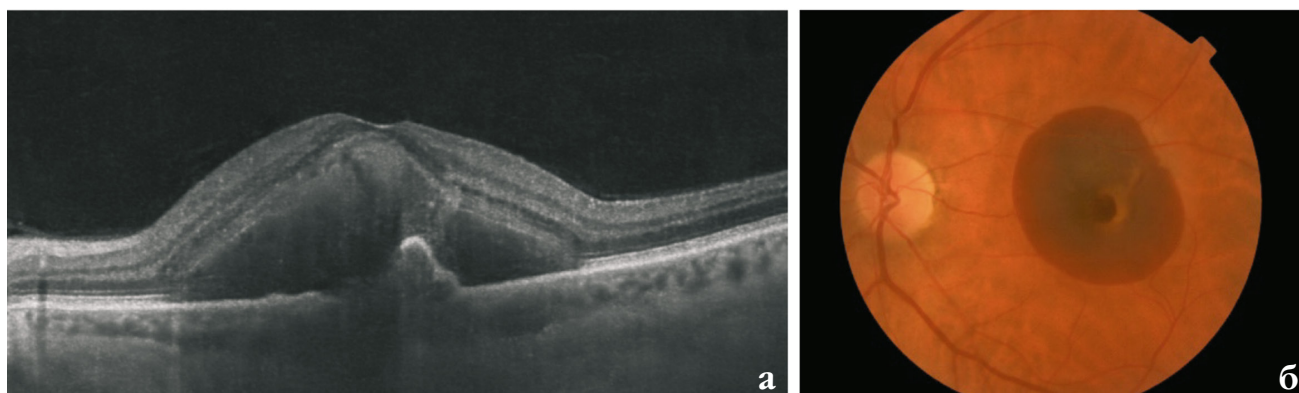
## ЦЕЛЬ

Представить методику малоинвазивной хирургии, включающую двухпортовую 27G-технологию с контролируемым введением раствора рекомбинантной проурокиназы, у пациента с организовавшимся СМК.

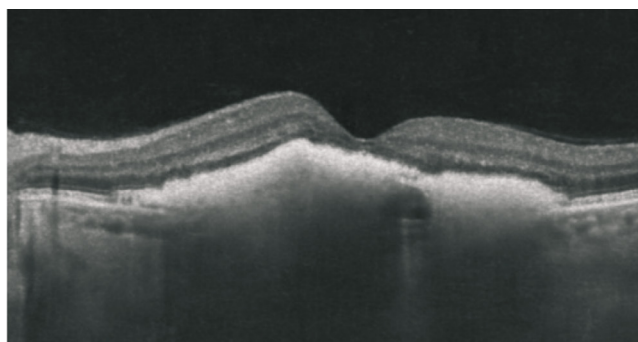
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В феврале 2022 г. в Центр офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова обратился пациент с жалобами на внезапное ухудшение зрения с выпадением центрального поля зрения левого глаза. С 2019 г. наблюдался по месту жительства с установленным диагнозом: ВМД, экссудативная форма левого глаза. В 2020 г. пациенту выполнены загрузочные инъекции антивазопролиферативными препаратами. На фоне положительной динамики самостоятельно прекратил наблюдение по поводу основного заболевания. 15 февраля 2022 г. было диагностировано СМК продолжительностью 6 суток на фоне активной ХНВ (рис. 1).

Учитывая патоморфологические особенности течения СМК, пациенту было предложено выполнение витреоретинального вмешательства в течение 10 суток. По инициативе пациента госпитализация была отложена. На момент поступления в хирургический стационар продолжительность кровоизлияния составила 30 суток, что соответству-



**Рис. 1.** Данные пациента с субмакулярным кровоизлиянием продолжительностью 6 суток: а) данные оптической когерентной томографии; б) фото-регистрация глазного дна



**Рис. 2.** Данные оптической когерентной томографии при субмакулярном кровоизлиянии продолжительностью 30 суток

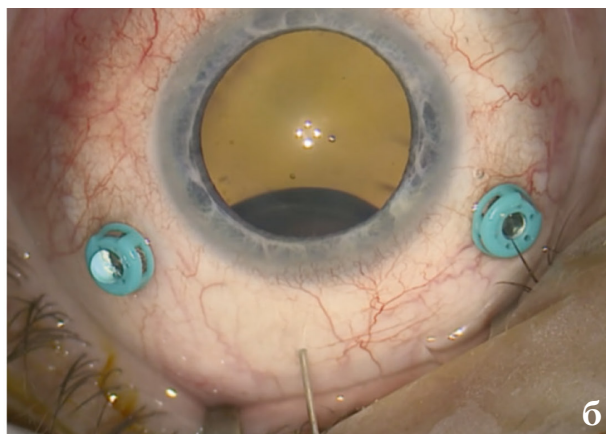
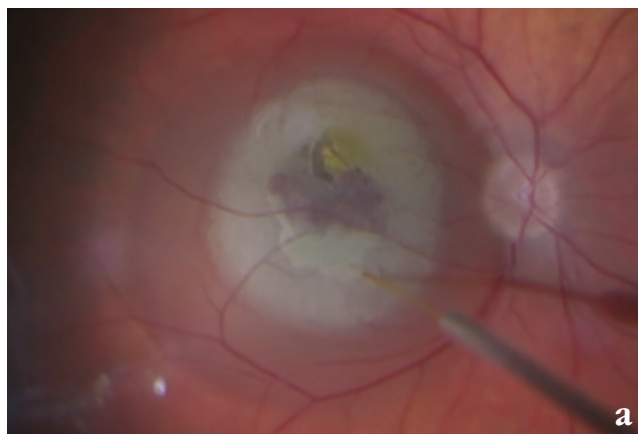
инъекциями – 24.03.2022, 26.04.2022, 25.05.2022 с последующим ведением в режиме «*treat and extend*».

Стандартное офтальмологическое обследование было выполнено до начала лечения, на 1-е сутки, через 2 недели и через 6 месяцев после витреоретинального вмешательства. Контрольный осмотр включал проведение визометрии с определением максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопию, непрямую офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), фоторегистрацию глазного дна. Структурные изменения сетчатки оценивались по следующим параметрам ОКТ: центральной толщине сетчатки (ЦТС) – расстоянию между базальной и внутренней пограничной мембраной сетчатки в центре фовеа; высоте отслойки пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) – расстоянию между базальной мембраной и листком пигментных клеток в наивысшей точке. Для оценки функциональных параметров сетчатки использовалась микропериметрия со стратегией тестирования 4–2 с из 68 стандартных паттернов. Локусы с отсутствующей чувствительностью соответствовали зоне абсолютной скотомы, им было присвоено значение – 1 дБ.

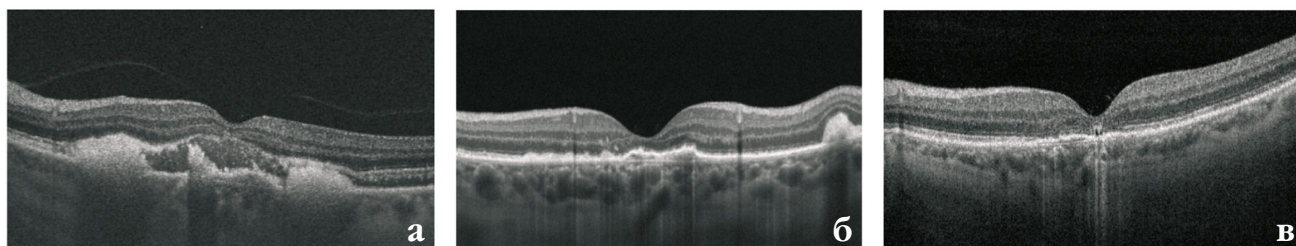
## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным визометрии МКОЗ составила 0,1 при первичном осмотре и 0,05 при поступлении в хирургический стационар. На 1-е сутки оценка зрительных функций была затруднена частичным перекрытием газовой пузырьком. Наибольшая прибавка МКОЗ соответствовала значению 0,2 через 2 недели после витреоретинального вмешательства. Последующее наблюдение продемонстрировало повышение зрительных функций до 0,3 через 1 месяц и до 0,5 через 6 месяцев на фоне антивазопролиферативной терапии.

По данным ОКТ при первичном осмотре ЦТС составила 642 мкм (*рис. 1 а*) с последующей депрессией до 451 мкм к моменту госпитализации на фоне уплотнения сгустка с трансформацией в фиброзную ткань (*рис. 2*). На 1-е сутки отмечалась незначительная положительная динамика с признаками частичной дезорганизации сгустка (*рис. 4 а*), а на 14-е сутки снижение ЦТС достигло 267 мкм (*рис. 4 б*) при полной транслокации кровоизлияния



**Рис. 3.** Основные этапы витреоретинального вмешательства: а) индуцированная отслойка макулярной зоны сетчатки субретинальным введением раствора фибринолитика; б) частичная тампонада витреальной полости газовой смесью

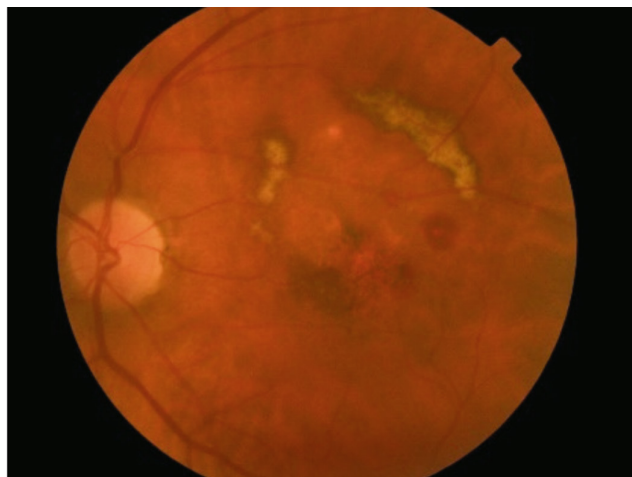


**Рис. 4.** Динамика центральной толщины сетчатки и элевации пигментного эпителия сетчатки по данным оптической когерентной томографии: а) 1-е сутки; б) 14-е сутки; в) 6 месяцев

(рис. 5). При динамическом наблюдении через 6 месяцев наблюдалась стабилизация достигнутых показателей на уровне 243 мкм (рис. 4 в).

Оценка средней высоты отслойки ПЭС была доступна на фоне «свежего» СМК при первичном осмотре и составила 167 мкм (рис. 1 а). При последующем наблюдении отмечалось снижение этого показателя до 45, 38 и 12 мкм на 1-е, 14-е сутки и через 6 месяцев соответственно (рис. 4).

На фоне анатомических результатов была продемонстрирована функциональная прибавка по данным микропериметрии. У пациента отмечалось снижение зоны абсолютной скотомы с 25 локусов на момент поступления до 3 по окончании наблюдения. Общая светочувствительность повысилась с 4,5 дБ до хирургического лечения до 15,6 дБ через 6 месяцев после витреоретинального вмешательства.



**Рис. 5.** Фоторегистрация глазного дна через 14 суток

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из наиболее эффективных способов лечения СМК остается субретинальное введение фибринолитического препарата с последующей пневмодислокацией сгустка [9]. Однако эффективность всех предложенных методов ограничена патоморфологическим течением данной патологии. Общепринятым сроком проведения хирургии с достижением максимальных морфофункциональных результатов остается период до 14 суток с момента возникновения СМК [10]. В последующем необратимые изменения приводят к полной утрате центрального зрения. Несомненно, имеются методы лечения длительно существующих геморрагий, такие как пересадка ПЭС, транслокация макулы, ретиномия с последующим механическим удалением сгустка. Однако вышеперечисленные способы являются травматичными и имеют высокие риски послеоперационных осложнений [10].

Особенностью предложенной методики является отсутствие витреоректомии и возможность завершать хирургию без ушивания склеростом. Сохранение стекловидного тела во время операции позволяет не нарушать фармакокинетику антиангиогенных веществ, чтобы избежать более коротких интервалов между последующими инъекциями [11]. Индуцированная отслойка сетчатки при малоинвазивном оперативном вмешательстве за счет субретинального введения фибринолитика полностью нивелируется в среднем через 12 ч. Тампонада 20% витреальной полости определяет быструю резорбцию газовой смеси, что дает возможность на ранних этапах оценить морфофункциональные результаты. При этом оптимальное положение головы в послеоперационном периоде обеспечивает достаточное давление пузыря на сгусток для его транслокации. Хирургическая техника, описанная в этом исследовании, требует продолжения лечения заболевания антивазопролиферативными препаратами, поскольку ХНВ не удаляется. Выбор стратегии «*treat and extend*» обоснован меньшим количеством интравитреальных инъекций по сравнению с фиксированной, дающей аналогичные результаты зрительных функций, а также лучшей прибавкой МКОЗ в сравнении с режимом «*pro re nata*» [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение малоинвазивного способа лечения СМК на фоне ВМД, включающего субретинальное введение тканевого активатора плазминогена без витреоректомии с газовой тампонадой, позволяет улучшить морфоло-



гические и функциональные прогнозы. Представленный клинический случай демонстрирует возможность проведения эффективного лечения до 30 суток от момента формирования СМК. В свете изложенного, дислокация кровоизлияния с сохранением стекловидного тела является перспективным методом лечения, однако требуется дальнейшее изучение предложенной методики на длительно существующих геморрагиях.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma A, Kumar N, Singh S, Regillo CD, Freund KB. Management of fluid in neovascular age-related macular degeneration: to mop it, to dab it, or to leave it? *Retina*. 2020;40(8): 1451–1455. doi: 10.1097/IAE.0000000000002870
2. Kim JH, Chang YS, Kim JW, Kim CG. Characteristics of submacular hemorrhages in age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci*. 2017;94: 556–563.
3. Bopp S. Subretinale Blutungen. Spontanverlauf und Stadieneinteilung [Subretinal hemorrhage. Natural course and staging]. *Ophthalmologie*. 2012;109(7): 635–643. (In Germ.). doi: 10.1007/s00347-012-2563-6
4. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Миронов А.В. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(2): 87–93. [Fayzrakhmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Voropaev VYu, Sukhanova AV, Chekhonin ES, Mironov AV. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages secondary to macular degeneration. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(2): 87–93. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202213802187
5. Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В. Влияние эндотампонады на функциональный результат после витрэктомии по поводу регматогенной отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;1(41): 137–143. [Fayzrakhmanov RR, Sukhanova AV. The effect of endotamponade on the functional result after vitrectomy for regmatogenic retinal detachment. *Modern technology in ophthalmology*. 2022;1(41): 137–143. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2022-1-137-143
6. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Суханова А.В. Изменение морфофункциональных показателей сетчатки при хирургии субмакулярных кровоизлияний. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021;17(2): 388–392. [Fayzrakhmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Sukhanova AV. Changes in morphofunctional parameters of the retina during surgery of submacular hemorrhages. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2021;17(2): 388–392. (In Russ.)]
7. Sastre Ibáñez M, Martínez Rubio C, Molina Pallete R, et al. Retinal pigment epithelial tears. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(1): 63–72. doi: 10.1016/j.jfo.2018.04.017
8. Патент РФ на изобретение № 2788357C1/17.01.2023. Бюл. № 2. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Карпов Г.О., Богданова В.А. Способ малоинвазивной коррекции субмакулярных кровоизлияний. Доступно по: <https://patenton.ru/patent/RU2788357C1> [Ссылка активна на 05.04.2023] [Patent RUS № 2788357C1/17.01.2023. Бул. № 2. Fayzrakhmanov RR, Bossov ED, Karpov GO, Bogdanova VA. Method of minimally invasive correction of submacular hemorrhages. [Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2788357C1> [Accessed 5th April 2023]]
9. Jeong S, Park DG, Sagong M. Management of a submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration: a comparison of three treatment modalities. *J Clin Med*. 2020;9(10): 3088. doi: 10.3390/jcm9103088
10. Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: a synthesis of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(1): 18–32. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.004
11. Edington M, Connolly J, Chong NV. Pharmacokinetics of intravitreal anti-VEGF drugs in vitrectomized versus non-vitrectomized eyes. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2017;13(12): 1217–1224. doi: 10.1080/17425255.2017.1404987
12. Okada M, Kandasamy R, Chong EW, McGuinness M, Guymer RH. The treat-and-extend injection regimen versus alternate dosing strategies in age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2018;192: 184–197. doi: 10.1016/j.ajo.2018.05.026

### Информация об авторах

**Эдуард Дмитриевич Босов**, аспирант, врач-офтальмолог, doc.bosov007@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9816-1763>

**Ринат Рустамович Файзрахманов**, д.м.н., rinatr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>

**Виолетта Анатольевна Богданова**, клинический ординатор, violbogdanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0353-9074>

**Елена Евгеньевна Ваганова**, аспирант, vaganova.e.e@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2234-0914>

### Вклад авторов в работу:

**Э.Д. Босов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**Р.Р. Файзрахманов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версий, подлежащей публикации.

**В.А. Богданова:** сбор, анализ и обработка материала.

**Е.Е. Ваганова:** статистическая обработка данных.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

Поступила: 01.03.2023

Переработана: 12.04.2023

Принята к печати: 20.04.2023